

10586569

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>1. 2117 PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Formblatt PCT/ISA/220 sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/DE2004/002689</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>08/12/2004</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>19/01/2004</b>
Anmelder		
FORSCHUNGSZENTRUM JÜLICH GMBH		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 7 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

## 1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der Sprache ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b.  Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz siehe Feld Nr. 1.

2.  Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld II).

3.  Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld III).

## 4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

## 5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld Nr. IV angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

## 6. Hinsichtlich der Zeichnungen

a. ist folgende Abbildung der Zeichnungen mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

wie vom Anmelder vorgeschlagen

wie von der Behörde ausgewählt, weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

wie von der Behörde ausgewählt, weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

b.  wird keine der Abbildungen mit der Zusammenfassung veröffentlicht.

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2004/002689

### Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
  
2.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
  
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

### Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
  
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
  
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
  
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  
1-13 und 24-28

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-13 und 24-28

Verfahren zur Anreicherung einer Gaskomponente, und Lösungsmittel mit hyperpolarisierten Atomkernen wie in diesen Ansprüchen definiert.

1.1. Ansprüche: 1-13

Verfahren zur Anreicherung einer Gaskomponente wie in diesen Ansprüchen definiert.

1.2. Ansprüche: 24-28

Lösungsmittel mit hyperpolarisierten Atomkernen wie in diesen Ansprüchen definiert.

---

2. Ansprüche: 14-19

Vorrichtung wie in diesen Ansprüchen definiert.

---

3. Ansprüche: 20-23 teilweise

Verwendung eines Lösungsmittel zur Anreicherung hyperpolarisierter Atomkerne wie in diesen Ansprüchen definiert.

---

4. Ansprüche: 20-23 teilweise

Verwendung eines Lösungsmittel zur Speicherung hyperpolarisierter Atomkerne wie in diesen Ansprüchen definiert.

---

5. Ansprüche: 20-23 teilweise

Verwendung eines Lösungsmittel zur Transport hyperpolarisierter Atomkerne wie in diesen Ansprüchen definiert.

---

6. Anspruch: 29

Kontrastmittel wie in diesen Ansprüchen definiert.

---

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/002689

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
INV. A61K49/18 C01B23/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, DISSERTATION ABS, CANCERLIT

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHEN R Y Z ET AL: "Tissue-blood partition coefficient for xenon: temperature and hematocrit dependence" JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY RESPIRATORY ENVIRONMENTAL AND EXERCISE PHYSIOLOGY, Bd. 49, Nr. 2, 1980, Seiten 178-183, XP008064982 Zusammenfassung Abbildungen 1-3 ----- -/-	1-13, 24-28

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

9. Juni 2006

28.09.2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Dullaart, Anwyn

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE2004/002689
---

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	MOSCHOS ET AL: "Nuclear magnetic relaxation of xenon-129 dissolved in organic solvents" JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE, Bd. 95, Nr. 3, 1991, Seiten 603-606, XP002097885 ISSN: 0022-2364 Zusammenfassung Seite 605 -----	1-13, 24-28
X	WO 97/37239 A (LAWRENCE BERKELEY NATIONAL LABORATORY; PINES, ALEXANDER; BUDINGER, THO) 9. Oktober 1997 (1997-10-09) Beispiele -----	1-13, 24-28
X	TILTON RF JR ET AL: "Nuclear magnetic resonance studies of xenon-129 with myoglobin and hemoglobin" BIOCHEMISTRY, Bd. 21, Nr. 26, 21. Dezember 1982 (1982-12-21), Seiten 6850-6857, XP002106927 ISSN: 0006-2960 Seite 6852, rechte Spalte -----	1-13, 24-28
X	US 6 123 919 A (ALBERT ET AL) 26. September 2000 (2000-09-26) Spalte 16, letzter Absatz - Spalte 17 -----	1-13, 24-28
X	DATABASE DISSERTATION ABSTRACTS [Online] ProQuest Info & Learning; DIMITROV, IVAN EMILOV ET AL: "Diffusion, relaxation, and magnetic resonance imaging studies of noble gases" XP002384524 gefunden im DIALOG accession no. 01738006 Database accession no. AADAA-I9965468 Zusammenfassung & DISSERTATION ABSTRACTS, Bd. 61, Nr. 03-B, 2000, Seite 1268, -----	1-13, 24-28
X	DATABASE DISSERTATION ABSTRACTS [Online] ProQuest Info & Learning; STORHAUG, VINCENT JAMES ET AL: "Applications of xenon-129 NMR signal enhancement: Studies of the gas clathrate hydrate formation and exploring xenon-protein interactions" XP002384525 gefunden im DIALOG accession no. 01938863 Database accession no. AADAA-I3084050 Zusammenfassung & DISSERTATION ABSTRACTS, Bd. 64, Nr. 03-B, 2002, Seite 1266, -----	1-13, 24-28

-/-

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE2004/002689
---

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 97/37177 A (THE TRUSTEES OF PRINCETON UNIVERSITY) 9. Oktober 1997 (1997-10-09) Beispiel 1	1-13
X	& EP 0 890 066 B (THE TRUSTEES OF PRINCETON UNIVERSITY) 19. März 2003 (2003-03-19) in der Anmeldung erwähnt -----	1-13
Y	US 2002/094317 A1 (PINES ALEXANDER ET AL) 18. Juli 2002 (2002-07-18)	1-13
X	Beispiel 7 -----	24-28
Y	DUHAMEL G ET AL: "In vivo <sup>129</sup> Xe NMR in rat brain during intra-arterial injection of hyperpolarized <sup>129</sup> Xe dissolved in a lipid emulsion" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE, Bd. 323, Nr. 6, Juni 2000 (2000-06), Seiten 529-536, XP004330638 ISSN: 0764-4469 Seite 535, linke Spalte -----	1-13

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/002689

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9737239	A	09-10-1997	AU BR CA EP FI IL JP NO RU	2426697 A 9711082 A 2250401 A1 0890114 A1 982069 A 126347 A 2001503646 T 984510 A 2186405 C2		22-10-1997 11-01-2000 09-10-1997 13-01-1999 10-11-1998 23-11-2003 21-03-2001 27-11-1998 27-07-2002
US 6123919	A	26-09-2000	US	2001000726 A1		03-05-2001
WO 9737177	A	09-10-1997	AT AU AU CA DE DE DK EP ES JP US US	235032 T 712530 B2 2592097 A 2250167 A1 69719962 D1 69719962 T2 890066 T3 0890066 A1 2195131 T3 2000507688 T 5860295 A 5809801 A		15-04-2003 11-11-1999 22-10-1997 09-10-1997 24-04-2003 18-12-2003 14-07-2003 13-01-1999 01-12-2003 20-06-2000 19-01-1999 22-09-1998
EP 0890066	B	19-03-2003	AT AU AU CA DE DE DK EP ES JP US WO US	235032 T 712530 B2 2592097 A 2250167 A1 69719962 D1 69719962 T2 890066 T3 0890066 A1 2195131 T3 2000507688 T 5860295 A 9737177 A1 5809801 A		15-04-2003 11-11-1999 22-10-1997 09-10-1997 24-04-2003 18-12-2003 14-07-2003 13-01-1999 01-12-2003 20-06-2000 19-01-1999 09-10-1997 22-09-1998
US 2002094317	A1	18-07-2002	US	2003017110 A1		23-01-2003

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE2004/002689

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. A61K49/18 C01B23/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, DISSERTATION ABS, CANCERLIT

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEN R Y Z ET AL: "Tissue-blood partition coefficient for xenon: temperature and hematocrit dependence" JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY RESPIRATORY ENVIRONMENTAL AND EXERCISE PHYSIOLOGY, vol. 49, no. 2, 1980, pages 178-183, XP008064982 abstract figures 1-3 ----- -/-	1-13, 24-28

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 June 2006

Date of mailing of the international search report

28.09.2006

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Dullaart, Anwyn

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE2004/002689

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MOSCHOS ET AL: "Nuclear magnetic relaxation of xenon-129 dissolved in organic solvents" JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE, vol. 95, no. 3, 1991, pages 603-606, XP002097885 ISSN: 0022-2364 abstract page 605 -----	1-13, 24-28
X	WO 97/37239 A (LAWRENCE BERKELEY NATIONAL LABORATORY; PINES, ALEXANDER; BUDINGER, THO) 9 October 1997 (1997-10-09) examples -----	1-13, 24-28
X	TILTON RF JR ET AL: "Nuclear magnetic resonance studies of xenon-129 with myoglobin and hemoglobin" BIOCHEMISTRY, vol. 21, no. 26, 21 December 1982 (1982-12-21), pages 6850-6857, XP002106927 ISSN: 0006-2960 page 6852, right-hand column -----	1-13, 24-28
X	US 6 123 919 A (ALBERT ET AL) 26 September 2000 (2000-09-26) column 16, last paragraph - column 17 -----	1-13, 24-28
X	DATABASE DISSERTATION ABSTRACTS [Online] ProQuest Info & Learning; DIMITROV, IVAN EMIROV ET AL: "Diffusion, relaxation, and magnetic resonance imaging studies of noble gases" XP002384524 retrieved from DIALOG accession no. 01738006 Database accession no. AADAA-I9965468 abstract & DISSERTATION ABSTRACTS, vol. 61, no. 03-B, 2000, page 1268, -----	1-13, 24-28
X	DATABASE DISSERTATION ABSTRACTS [Online] ProQuest Info & Learning; STORHAUG, VINCENT JAMES ET AL: "Applications of xenon-129 NMR signal enhancement: Studies of the gas clathrate hydrate formation and exploring xenon-protein interactions" XP002384525 retrieved from DIALOG accession no. 01938863 Database accession no. AADAA-I3084050 abstract -/-	1-13, 24-28

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE2004/002689

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	& DISSERTATION ABSTRACTS, vol. 64, no. 03-B, 2002, page 1266, -----	
X	WO 97/37177 A (THE TRUSTEES OF PRINCETON UNIVERSITY) 9 October 1997 (1997-10-09) example 1 & EP 0 890 066 B (THE TRUSTEES OF PRINCETON UNIVERSITY) 19 March 2003 (2003-03-19) cited in the application -----	1-13
Y	US 2002/094317 A1 (PINES ALEXANDER ET AL) 18 July 2002 (2002-07-18)	1-13
X	example 7 -----	24-28
Y	DUHAMEL G ET AL: "In vivo <sup>129</sup> Xe NMR in rat brain during intra-arterial injection of hyperpolarized <sup>129</sup> Xe dissolved in a lipid emulsion" COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE, vol. 323, no. 6, June 2000 (2000-06), pages 529-536, XP004330638 ISSN: 0764-4469 page 535, left-hand column -----	1-13

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**
**Information on patent family members**
**International Application No**
**PCT/DE2004/002689**

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9737239	A	09-10-1997	AU	2426697 A	22-10-1997
			BR	9711082 A	11-01-2000
			CA	2250401 A1	09-10-1997
			EP	0890114 A1	13-01-1999
			FI	982069 A	10-11-1998
			IL	126347 A	23-11-2003
			JP	2001503646 T	21-03-2001
			NO	984510 A	27-11-1998
			RU	2186405 C2	27-07-2002
US 6123919	A	26-09-2000	US	2001000726 A1	03-05-2001
WO 9737177	A	09-10-1997	AT	235032 T	15-04-2003
			AU	712530 B2	11-11-1999
			AU	2592097 A	22-10-1997
			CA	2250167 A1	09-10-1997
			DE	69719962 D1	24-04-2003
			DE	69719962 T2	18-12-2003
			DK	890066 T3	14-07-2003
			EP	0890066 A1	13-01-1999
			ES	2195131 T3	01-12-2003
			JP	2000507688 T	20-06-2000
			US	5860295 A	19-01-1999
			US	5809801 A	22-09-1998
EP 0890066	B	19-03-2003	AT	235032 T	15-04-2003
			AU	712530 B2	11-11-1999
			AU	2592097 A	22-10-1997
			CA	2250167 A1	09-10-1997
			DE	69719962 D1	24-04-2003
			DE	69719962 T2	18-12-2003
			DK	890066 T3	14-07-2003
			EP	0890066 A1	13-01-1999
			ES	2195131 T3	01-12-2003
			JP	2000507688 T	20-06-2000
			US	5860295 A	19-01-1999
			WO	9737177 A1	09-10-1997
			US	5809801 A	22-09-1998
US 2002094317	A1	18-07-2002	US	2003017110 A1	23-01-2003

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

PCT

## SCHRIFTLICHER BESCHEID DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr)  
210 (Blatt 2)

siehe Formular PCT/ISA/

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts  
siehe Formular PCT/ISA/220

### WEITERES VORGEHEN

siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2004/002689

Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr)  
08.12.2004

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)  
19.01.2004

Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC  
INV. A61K49/18 C01B23/00

Anmelder  
FORSCHUNGSZENTRUM JÜLICH GMBH

#### 1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- Feld Nr. II Priorität
- Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1 a) i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

#### 2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationalen Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, dass schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so ist der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

#### 3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan  
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas  
Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl  
Fax: +31 70 340 - 3016

Datum der Fertigstellung  
dieses Bescheids

siehe Formular  
PCT/ISA/210

Bevollmächtigter Bediensteter

Dullaart, Anwyn

Tel. +31 70 340-3290



**Feld Nr. I Grundlage des Bescheids**

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bescheid auf

- der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde
- einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache , bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (Regeln 12.3 a) und 23.1 b)).

2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:

a. Art des Materials

- Sequenzprotokoll
- Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll

b. Form des Materials

- in Papierform
- in elektronischer Form

c. Zeitpunkt der Einreichung

- in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in elektronischer Form eingereicht
- bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht

3.  Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, dass die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.

4. Zusätzliche Bemerkungen:

**Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erforderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- die gesamte internationale Anmeldung
- die Ansprüche Nr. 14-23,29

Begründung:

- Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale Recherche durchgeführt zu werden braucht (*genaue Angaben*):
- Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, dass kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, dass kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- für die gesamte Anmeldung oder für die obengenannten Ansprüche Nr. 14-23,29 wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- Ohne das Sequenzprotokoll konnte kein sinnvolles Gutachten erstellt werden; der Anmelder hat es versäumt, innerhalb der vorgeschriebenen Frist:
  - ein Sequenzprotokoll in Papierform einzureichen, das dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht, und ein solches Sequenzprotokoll lag der Internationalen Recherchenbehörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
  - ein Sequenzprotokoll in elektronischer Form einzureichen, das dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht, und ein solches Sequenzprotokoll lag der Internationalen Recherchenbehörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
  - die erforderliche Gebühr für verspätete Einreichung zu entrichten, wenn ein Sequenzprotokoll aufgrund einer Aufforderung nach den Regeln 13ter.1 a) oder b) eingereicht wurde.
- Ohne die Tabellen zu den Sequenzprotokollen konnte kein sinnvolles Gutachten erstellt werden; der Anmelder hat diese Tabellen nicht innerhalb der vorgeschriebenen Frist in elektronischer Form entsprechend den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen eingereicht, und solche Tabellen lagen der Internationalen Recherchenbehörde nicht in einer für sie annehmbaren Art und Weise vor.
- Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in elektronischer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- Siehe Zusatzfeld für weitere Angaben.

---

**Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung**

---

1.  Auf die Aufforderung zur Zahlung zusätzlicher Gebühren (Formblatt PCT/ISA/206) hat der Anmelder innerhalb der maßgeblichen Frist
  - zusätzliche Gebühren entrichtet.
  - die zusätzlichen Gebühren unter Widerspruch und gegebenenfalls die Widerspruchsgebühr entrichtet.
  - die zusätzlichen Gebühren unter Widerspruch, nicht aber die entsprechende Widerspruchsgebühr entrichtet.
  - keine zusätzlichen Gebühren entrichtet.
2.  Diese Behörde hat festgestellt, dass das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat beschlossen, den Anmelder nicht zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Diese Behörde ist der Meinung, dass das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung gemäß Regel 13.1, 13.2 und 13.3
  - erfüllt ist.
  - aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:  
**siehe Beiblatt**
4. Daher ist der Bescheid für die folgenden Teile der internationalen Anmeldung erstellt worden:
  - alle Teile
  - die Teile, die sich auf die Ansprüche mit folgenden Nummern beziehen: 1-13 und 24-28

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1 a) i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche 1-13 Nein: Ansprüche 24-28
Erfinderische Tätigkeit	Ja: Ansprüche Nein: Ansprüche 1-13,24-28
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: 1-13,24-28 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**

**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER  
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2004/002689

---

**Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

---

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

**siehe Beiblatt**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: **CHEN R Y Z et al: "Tissue-blood partition coefficient for xenon: temperature and hematocrit dependence"**  
**JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY RESPIRATORY ENVIRONMENTAL AND EXERCISE PHYSIOLOGY**, Bd. 49, Nr. 2, 1980, Seiten 178-183, XP008064982

D2: **MOSCHOS et al: "Nuclear magnetic relaxation of xenon-129 dissolved in organic solvents"**  
**JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE**, Bd. 95, Nr. 3, 1991, Seiten 603-606, XP002097885 ISSN: 0022-2364

D3: **WO 97/37239 A (LAWRENCE BERKELEY NATIONAL LABORATORY; PINES, ALEXANDER; BUDINGER, THO) 9. Oktober 1997 (1997-10-09)**

D4: **TILTON RF JR et al: "Nuclear magnetic resonance studies of xenon-129 with myoglobin and hemoglobin"**  
**BIOCHEMISTRY**, Bd. 21, Nr. 26, 21. Dezember 1982 (1982-12-21), Seiten 6850-6857, XP002106927 ISSN: 0006-2960

D5: **US 6 123 919 A (ALBERT et al) 26. September 2000 (2000-09-26)**

D6: **DATABASE DISSERTATION ABSTRACTS [Online] ProQuest Info & Learning**  
**DIMITROV, IVAN EMILOV et al: "Diffusion, relaxation, and magnetic resonance imaging studies of noble gases"**  
XP002384524  
Gefunden im DIALOG accession no. 01738006 Database accession no.  
AADAA-I9965468  
& **Dissertation abstracts**, 2000, Bd. 61, Nr. 03-B, Seite 1268

D7: **DATABASE DISSERTATION ABSTRACTS [Online] ProQuest Info & Learning**  
**STORHAUG, VINCENT JAMES et al: "Applications of xenon-129 NMR signal enhancement: Studies of the gas clathrate hydrate formation and exploring xenon-protein interactions"**  
XP002384525  
Gefunden im DIALOG accession no. 01938863 Database accession no.  
AADAA-I3084050  
& **Dissertation abstracts**, 2002, Bd. 64, Nr. 03-B, Seite 1266

D8: **WO 97/37177 A (THE TRUSTEES OF PRINCETON UNIVERSITY) 9. Oktober 1997 (1997-10-09)**

**D9: US 2002/094317 A1 (PINES ALEXANDER et al) 18. Juli 2002 (2002-07-18)**  
**D10: DUHAMEL G et al: "In vivo <sup>129</sup>Xe NMR in rat brain during intra-arterial injection of hyperpolarized <sup>129</sup>Xe dissolved in a lipid emulsion"**  
**COMPTES RENDUS DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES. SERIE III: SCIENCES DE LA VIE, Bd. 323, Nr. 6, Juni 2000 (2000-06), Seiten 529-536, XP004330638 ISSN: 0764-4469**

**Zu Punkt IV.**

Die verschiedenen Erfindungen/Gruppen von Erfindungen sind:

Nr.	Ansprüche	Erfindungsgegenstand
1	1-13	Verfahren zur Anreicherung einer Gaskomponente wie in diesen Ansprüchen definiert.
2	24-28	Lösungsmittel mit hyperpolarisierten Atomkernen wie in diesen Ansprüchen definiert.
3	14-19	Vorrichtung wie in diesen Ansprüchen definiert.
4	20-23 teilweise	Verwendung eines Lösungsmittel zur Anreicherung hyperpolarisierter Atomkerne wie in diesen Ansprüchen definiert.
5	20-23 teilweise	Verwendung eines Lösungsmittel zur Speicherung hyperpolarisierter Atomkerne wie in diesen Ansprüchen definiert.
6	20-23 teilweise	Verwendung eines Lösungsmittel zur Transport hyperpolarisierter Atomkerne wie in diesen Ansprüchen definiert.
7	29	Kontrastmittel wie in diesen Ansprüchen definiert.

Aus den folgenden Gründen hängen diese Erfindungen/Gruppen nicht so zusammen, daß sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen (Regel 13.1 PCT):

Die der vorliegenden Anmeldung zugrundeliegende Aufgabe ist darin zu sehen, ein neues

Verfahren zur Anreicherung einer Komponente eines Gasgemisches zur Verfügung zu stellen.

Als Lösung dieser Aufgabe werden verschiedene Verfahren vorgeschlagen, sowie eine Vorrichtung zur Durchführung dieser Verfahren, eine Lösung des angereicherten Gases, und ein Kontrastmittel umfassend dieses gasenthaltende Lösungsmittel.

Das technische Merkmal, das a Priori diese unterschiedliche Lösungen gemeinsam haben ist darin zu sehen, dass hyperpolarisierte Gase in bestimmte Lösungsmittel gelöst werden können bei niedriger Temperatur. Da aber das Gas auch ohne die beanspruchte Vorrichtung in diesen Lösungsmitteln gelöst werden kann, fehlt aber das gemeinsame technische Merkmal, das a priori die beanspruchte Vorrichtung mit den beanspruchten Lösungen und Verfahren verbinden könnte.

Ausserdem sind as dem Stand der Technik schon solche Lösungen bekannt:

Dokument **D1** beschreibt wie die Verteilung des Xenons zwischen Blut und Gewebe der Temperatur abhängig ist. Auch die Löslichkeit in Olivenöl bei verschiedenen Temperaturen wird in Fig. 3 und Tabelle 5 bestimmt. Dabei wird klar, dass das Xenon bei niedriger Temperatur besser löslich ist.

Dokument **D2** beschreibt die Relaxation des Xenons in deuteriertem Benzol. Dieses Dokument zeigt ebenfalls einen erhöhten Wert bei niedrigem Temperatur.

Dokument **D3** beschreibt die Lösung polarisiertes Xenons in verschiedenen Lösungsmitteln (Wasser, Perfluorocarbons und teilweise deuteriertes Benzol).

Dokument **D4** beschreibt den Einfluss der Temperatur auf die polarisation des gelösten Xenons.

Dokument **D5** beschreibt die Bestimmung der T1-Werte des Xenons in Blut bei 293 K.

Dokument **D6** beschreibt dass der Effekt verantwortlich für die verbesserte Signalerhöhung (spin-polarisation induced nuclear Overhauser effect oder SPINOE) dominant ist bei Raumtemperatur, aber bei höheren Temperatur niedriger ist.

Dokument **D7** beschreibt eine Lösung des polarisierten Xenons in deuteriertem Aceton, bei einer Temperatur zwischen 203 und 263 K.

Daher kann obengenanntes technisches Merkmal nicht mehr als "besonderes technisches Merkmal" im Sinne von Regel 13 PCT dienen, die den technischen Zusammenhang zwischen den beanspruchten Gegenständen darstellt. Da es kein anderes technisches Merkmal gibt, das als "besonderes technisches Merkmal" einen technischen

Zusammenhang zwischen den Erfindungen bestimmen könnte, werden die Erfordernisse der Einheitlichkeit der Erfindung nach Regel 13 PCT nicht erfüllt.

In Prinzip stellt jede Lösung der unterliegenden Aufgabe eine unterschiedliche Erfindung dar. Um aber die Zahl der Gegenstände soviel wie möglich zu beschränken, wurden diese in die obengenannten Gruppen von Gegenständen zusammengebracht.

Da die Suche der weiteren Erfindung(en) und das Erstellen eines schriftlichen Bescheides der internationalen Recherchenbehörde für die weitere(n) Erfindung(en) einen mehr als vernachlässigbaren Arbeitsaufwand bedeuten würden, wurden der Recherchenbericht und der schriftliche Bescheid der internationalen Recherchenbehörde auf die erste Erfindung beschränkt, siehe auch "PCT International Search and Preliminary Examination Guidelines, 10.65".

Für Erfindung 2 wurde eine Ausname gemacht, da die für die erste Erfindung gefundene Dokuments ebenfalls als neuheitsschädlich für diese zweite Erfindung aufzuführen sind.

#### **Zu Punkt V.**

##### **Erfindung 1**

Dokument **D1** offenbart wie die Verteilung des Xenons zwischen Blut und Gewebe der Temperatur abhängig ist. Auch die Löslichkeit in Olivenöl bei verschiedenen Temperaturen wird in Fig. 3 und Tabelle 5 bestimmt. Dabei wird klar, dass das Xenon bei niedriger Temperatur besser löslich ist.

Dokument **D2** offenbart die Relaxation des Xenons in deuteriertem Benzol. Dieses Dokument zeigt ebenfalls einen erhöhten Wert bei niedrigem Temperatur.

Dokument **D3** offenbart die Lösung polarisiertes Xenons in verschiedenen Lösungsmitteln (Wasser, Perfluorocarbons und teilweise deuteriertes Benzol).

Dokument **D4** offenbart den Einfluss der Temperatur auf die polarisation des gelösten Xenons.

Dokument **D5** offenbart die Bestimmung der T1-Werte des Xenons in Blut bei 293 K.

Dokument **D6** offenbart dass der Effekt verantwortlich für die verbesserte Signalerhöhung (spin-polarisation induced nuclear Overhauser effect oder SPINOE) dominant ist bei

Raumtemperatur, aber bei höheren Temperatur niedriger ist.

Dokument **D7** offenbart eine Lösung des polarisierten Xenons in deuteriertem Aceton, bei einer Temperatur zwischen 203 und 263 K.

Dokument **D8** offenbart in Beispiel 1 eine verbesserte Polarisierung bei 150 °C. Dies erscheint die in der vorliegenden Anmeldung beanspruchte Anreicherung zu widersprechen.

Dokument **D9** offenbart die Herstellung einer Lösung polarisiertes Xenons in teilweise deuteriertem Benzol, aber bei einer Temperatur zwischen 60 und 80 °C.

Dokument **D10** erhält den Vorschlag,  $^{129}\text{Xe}$  anzureichern durch Temperaturkontrolle.

Verschiedene dieser Dokumente offenbaren schon ein Verfahren zur Lösung des Xenons in einem deuterierten Lösungsmittel bei Temperaturen unter 293 K (20 °C or "room temperature"). Die erste Erfindung wird von diesen Dokumenten neuheitsschädlich getroffen, und erfüllt somit nicht die Erfordernisse des Artikels 33.2 PCT für Neuheit.

Außerdem wird in diesen Dokumenten ebenfalls schon beschrieben, daß Xenon bei niedrigen Temperaturen besser löslich ist. Falls der Anmelder sich im weiteren (regionalen oder nationalen) auf bestimmte Lösungsmittel beschränkte, so erfülle diese eingeschränkte Ansprüchen nicht die Erfordernisse des Artikel 33.3 PCT für erfinderische Tätigkeit.

Aufgabe des beanspruchten Verfahrens ist die Anreicherung des Xenons durch Lösung bei niedriger Temperatur. In der vorliegenden Anmeldung wird aber lediglich die verbesserte Löslichkeit bei dieser niedrigen Temperatur gezeigt. Diese verbesserte Löslichkeit bei niedriger Temperatur ist angeblich ausreichend zur Unterstützung der beanspruchten Erfindung. Daher wurde der Fachmann, ausgehend von diesem Stand der Technik, ebenfalls zur beanspruchten Erfindung kommen ohne eine erfinderische Tätigkeit auszuüben.

## Erfundung 2

Dokument **D1** offenbart wie die Verteilung des Xenons zwischen Blut und Gewebe der Temperatur abhängig ist. Auch die Löslichkeit in Olivenöl bei verschiedenen Temperaturen wird in Fig. 3 und Tabelle 5 bestimmt. Dabei wird klar, dass das Xenon bei niedriger Temperatur besser löslich ist.

Dokument **D2** offenbart die Relaxation des Xenons in deuteriertem Benzol. Dieses

Dokument zeigt ebenfalls einen erhöhten Wert bei niedrigem Temperatur.

Dokument **D3** offenbart die Lösung polarisiertes Xenons in verschiedenen Lösungsmitteln (Wasser, Perfluorocarbons und teilweise deuteriertes Benzol).

Dokument **D4** offenbart den Einfluss der Temperatur auf die polarisation des gelösten Xenons.

Dokument **D5** offenbart die Bestimmung der T1-Werte des Xenons in Blut bei 293 K.

Dokument **D6** offenbart dass der Effekt verantwortlich für die verbesserte Signalerhöhung (spin-polarisation induced nuclear Overhauser effect oder SPINOE) dominant ist bei Raumtemperatur, aber bei höheren Temperatur niedriger ist.

Dokument **D7** offenbart eine Lösung des polarisierten Xenons in deuteriertem Aceton, bei einer Temperatur zwischen 203 und 263 K

Dokument **D9** offenbart die Herstellung einer Lösung polarisiertes Xenons in teilweise deuteriertem Benzol.

Die zweite Erfindung wird von diesen Dokumenten neuheitsschädlich getroffen, und erfüllt somit nicht die Erfordernisse des Artikels 33.2 PCT für Neuheit.

### **Zu Punkt VIII.**

In der ersten Erfindung wird ein Verfahren zur Anreicherung eines Gaskomponenten beansprucht. In der Beschreibung wird aber lediglich die verbesserte Löslichkeit des Xenons bei niedriger Temperatur beschrieben ohne anzugeben, wie dieses Gas dadurch angereichert wird. Somit erfüllt die vorliegenden Anmeldung nicht die Erfordernisse des Artikels 5 PCT.